

THE LANCET

医薬ニュース

Rh

平野情報委員会

2013. 12 No.278

## ◆カルシウムベース vs 非カルシウムベース

### リン吸着薬の慢性腎臓病患者の死亡率に対する効果◆

【背景】 慢性腎臓病患者(CKD)において、血清リン酸濃度を低下させて高リン血症を予防するためリン吸着薬(カルシウム含有とカルシウム含有なし)が推奨されているが、それらの死亡率や心血管アウトカムにおける効果は知られていない。我々は、慢性腎臓病患者の死亡率におけるカルシウムベース vs 非カルシウムベースのリン吸着薬の効果について、メタ解析を更新することを目的とした。

【方法】 我々は、Medline、Embase、International Pharmaceutical Abstracts、Cochrane Central Register of Controlled Trials、および Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature を検索し、2008年8月1日以降で2012年10月22日までにあらゆる言語で発表された論文を対象に系統的レビューを行った。カルシウムベースまたは非カルシウムベースのリン吸着薬を投与された慢性腎臓病患者間でのアウトカムを比較したすべての無作為化および非無作為化試験が含まれた。事前に定義された基準に合致することで適格とされた試験が再評価され、データが標準フォームに沿って抽出された。我々は、主要アウトカムである全ての原因による死亡率について評価するため、the DerSimonian and Laird の変量モデルを用いて無作為化試験のデータを結び付けた。

【結果】 我々は847の論文を同定し、このうち8つの新しい試験(5つの無作為化試験)が試験対象基準と一致し、以前に筆者らのメタ解析に含まれていた10試験(9つの無作為化試験)へと加えた。死亡のアウトカムを報告している11の無作為化試験(4622患者)を解析したところ、カルシウムベースのリン吸着薬と比較して、非カルシウムベースのリン吸着薬へと割り当てられた患者では総原因死亡率の22%減少を示していた(リスク比0.78、95%CI 0.61-0.98)。

【考察】 慢性腎臓病患者に対する非カルシウムベースのリン吸着薬の使用は、カルシウムベースのリン吸着薬と比較して、すべての原因による死亡率の低下と関連している。さらなる調査により、死亡原因の特定や、非カルシウムベースのリン吸着薬のタイプによって死亡率に差があるかどうかを評価する必要がある。

(382; 1268-77 : Sophie A.Jamal et al : OCTOBER 12,2013)

## ◆高齢入院患者の抗生物質関連および *C. difficile* による

### 下痢の予防における乳酸菌とビフィズス菌 (PLACIDE) ◆

【背景】 抗生物質関連の下痢(antibiotic-associated diarrhoea : AAD)は、広域スペクトルの抗生物質にさらされる高齢(65 歳以上)入院患者で最もよく見られる。クロストリジウム・ディフィシル (*Clostridium difficile*)が原因である場合、AAD は生命を脅かす病気ともなり得る。基礎的な疾患メカニズムが十分に理解されていないが、微生物製剤は AAD 予防において評価されている。しかしながら、それらの研究の多くは 1 施設での小規模試験であり、クオリティも様々で、信頼できる有効性評価にはデータが不十分である。我々は、国民医療サービス(National Health Service : NHS)や類似の二次治療施設に入院する者の典型となる高齢入院患者において実用的な有効性試験を行うことと、決定的な結果を生み出すために十分な患者数を集めることを目的とした。

【方法】 我々は 1 種以上の経口もしくは非経口の抗生物質にさらされた 65 歳以上の入院患者を対象に、多施設無作為化二重盲検プラセボ対照実用的有効性試験を行った。合計  $6 \times 10^{10}$  の乳酸菌やビフィズス菌の多菌株製剤を 1 日 1 回 21 日間あるいは同一のプラセボのいずれかを投与する群へと、コンピュータによる無作為化配列を用いて参加者を(1 : 1 の比率で)割り当てた。患者、研究スタッフ、および標本やデータ解析者は割り当てをマスクされた。主要アウトカムは、試験参加から 8 週以内の AAD および 12 週以内のクロストリジウム・ディフィシル下痢(CDD)の発生とした。解析は修整 ITT で行った。この試験はナンバー-ISRCTN70017204 に登録されている。

【結果】 17,420 名の患者がスクリーニングされ、1,493 名が微生物製剤群へ、1,488 名がプラセボ群へと無作為に割り当てられた。それぞれ 1,470 名と 1,471 名が主要エンドポイントの解析に含まれた。AAD(CDD 含む)は微生物製剤群で 159 名(10.8%)に発生、プラセボ群では 153 名(10.4%)で発生した(相対危険度[RR]1.04 ; 95%CI 0.84–1.28 ;  $p=0.71$ )。CDD は AAD の稀な原因の一つであり、微生物製剤群で 12 名(0.8%)に発生、プラセボ群では 17 名(1.2%)に発生した(RR 0.71 ; 95%CI 0.34–1.47 ;  $p=0.35$ )。参加者 578 名(19.7%)で 1 つまたはそれ以上の重篤な有害事象が発生し、重篤な有害事象の頻度は 2 つの研究群で殆ど同じであり、試験への参加に起因する例はなかった。

【考察】 我々は、乳酸菌とビフィズス菌の多菌株製剤が AAD または CDD の予防に効果的だったとするエビデンスを確認できなかった。AAD の病態生理学的理解の向上が、将来の研究を導くために必要である。

(382 ; 1249-57 : Stephen J.Allen : OCTOBER 12,2013)

## ◆中国での HIV 感染不一致のカップルにおける

### HIV 感染予防の抗レトロウイルス療法 (2003–11) ◆

【背景】 無作為化臨床試験 HPTN 052 と観察研究の結果に基づいて、WHO は(HIV 感染不一致カップルにおいて)感染していない異性のパートナーをもつ HIV 感染者すべてに、感染リスクを減らすために抗レトロウイルス療法が提供されるべきだと推奨している。このような公衆衛生的アプローチが実現可能かどうか、またそのアウトカムが大規模あるいは発展途上国においても維持できるかどうかは、これまで評価されていない。

【方法】 この後向き観察コホート研究において、我々は 2003 年 1 月 1 日から 2011 年 12 月 31 日の間に国内の HIV 疫学と治療のデータベースに追加された異性の HIV 陰性パートナーを持つ HIV

陽性の治療経験者と未治療者を含めた。我々は、指標パートナーの治療状況によって階層化して、追跡期間中における HIV 陰性パートナーの HIV 感染の年率を解析した。コックス比例ハザード解析は、HIV 感染に関連する要因を調べるために行われた。

【結果】 血清反応陰性パートナーでの 101295.1 人・年の追跡調査と 38862 組の HIV 感染不一致カップルからのデータを基にすると、未治療コホートの 14805 カップル(HIV 陽性パートナーのベースライン CD4 数の中央値は 441 cells/ $\mu$ l[IQR 314–590])における HIV 感染率は 100 人・年あたり 2.6(95%CI 2.4–2.8)で、治療コホートの 24057 カップル(HIV 陽性パートナーのベースライン CD4 数の中央値は 168 cells/ $\mu$ l[IQR 62–269])では 100 人・年あたり 1.3(1.2–1.3)であった。我々は、治療コホートの HIV 感染において 26%の相対的減少を算出した(調整ハザード比 0.74、95%CI 0.65–0.84)。感染の減少はほとんど全ての人口統計サブグループを通して見られ、最初の 1 年において有意(0.64、0.54–0.76)であり、また血液や血漿輸血により感染した HIV 陽性パートナーのカップル(0.76、0.59–0.99)や異性同士の性交により感染した HIV 陽性パートナーのカップル(0.69、0.56–0.84)では有意だったが、ドラッグの注射により感染した HIV 陽性パートナーのカップルにおいては有意とはいえなかった(0.98、0.71–1.36)。

【考察】 片方のみ HIV に感染しているカップルにおいて、HIV 陽性患者への抗レトロウイルス療法は中国全域において HIV 感染を減少させ、このことは発展途上国においても予防としての治療アプローチが国家規模で実現可能な公衆衛生予防戦略であることを示唆している。しかしながら、これらの防護策の持続性や一般化可能性についてはさらなる研究が必要である。

(382 ; 1195-203 : Zhongwei Jia et al : OCTOBER 5,2013)

## ◆急性呼吸器感染症に対する抗生物質の処方率における

### インターネットを用いた研修の効果◆

[a multinational, cluster, randomized, factorial, controlled trial]

【背景】 プライマリーケアにおける抗生物質の大量処方、抗生物質耐性化の大きな推進要因となる。医師と患者への教育が処方率を低下させる可能性があるが、それは高度な訓練を受けた職員に頼ることが多い。我々は、インターネットを使った研修法により様々な医療制度における処方実践を改めることができるかどうか評価を行った。

【方法】 2010 年 10 月～12 月におけるベースライン監査後、ヨーロッパ 6 カ国のプライマリーケア診療所を、普段の診療群、診療時に CRP(C-reactive protein)検査を行うよう研修する群、コミュニケーション技術を高めるよう訓練する群、あるいは CRP 検査とコミュニケーション力強化の両方を訓練する群へとクラスター無作為化した。患者は 2011 年 2 月～5 月に募った。この試験は、ナンバー ISRCTN99871214 に登録されている。

【結果】 259 の診療所でベースライン監査が行われ、下気道感染症(3742 名[55.3%])と上気道感染症(1416 名[20.9%])を含む 6771 名の患者データが得られ、そのうち 5355 名(79.1%)は抗生物質を処方されていた。無作為化後、246 施設を試験に組み入れ、4264 名の患者を集めた。抗生物質の処方率は、CRP 研修を受けた群が受けていない群より(33% vs 48%、調整リスク比[adjusted risk ratio]0.54、95%CI 0.42–0.69)、またコミュニケーション強化研修を受けた群が受けていない群よりも(36% vs 45%、0.69、0.54–0.87)それぞれ低かった。両方の研修を受けることは、処方率の最も大きな減少と関連していた(CRP 研修群のリスク比 0.53、95%CI 0.36–0.74、 $p < 0.0001$  ; コミュニケーション強化研修群 0.68、0.50–0.89、 $p = 0.003$  ; 両方研修群 0.38、0.25–0.55、 $p < 0.0001$ )。

【考察】 インターネット研修は、言語的および文化的境界を越えて呼吸器感染症に対する抗生物質の処方において重要な減少を達成させることができた。

(382; 1175-82 : Paul Little et al : OCTOBER 5,2013)

<p><b>医薬ニュース</b> No. 278 2013.12 ※先生方のご意見・ご要望をお待ちしています。 連絡先： 平野屋薬局 TEL(0898) 32-0255 &lt;URL&gt; <a href="http://www.hirano-pharmacy.co.jp">http://www.hirano-pharmacy.co.jp</a></p>	<p><b>平野情報委員会</b> 情報委員： 香西真由美 松田泰幸 村上光代 梅村由貴 別宮豪 編集責任者：佐伯久登 発行責任者：平野啓三</p>
--	--